

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 47

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TYPHUS RÉCURRENT

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 Mars 1913

PAR

Paul GOUDARD

Né à Langeac (Haute-Loire), le 13 septembre 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la thèse	{	RAUZIER, Professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		BAUMEL, Professeur.		
		LEENHARDT, Agrégé		
		EUZIERE, Agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TYPHUS RÉCURRENT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 47

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

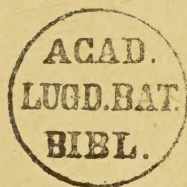
DU

TYPHUS RÉCURRENT

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 Mars 1913



PAR

Paul GOUDARD

Né à Langeac (Haute-Loire), le 13 septembre 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la thèse	{	RAUZIER, Professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		BAUMEL, Professeur.		
		LEENHARDT, Agrégé		
		EUZIERE, Agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (*).	DOYEN
SARDA.	ASSÉSSEUR
IZARD.	SECRÉTAIRE

Professeurs

Pathologie et thérapeutique générales . .	MM. GRASSET (O. *).
Clinique chirurgicale	TEDENAT (*).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (*).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (*).
Clinique ophthalmologique.	TRUC (O. *).
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthop.	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale.	RAUZIER.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale. . . .	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET

Doyen honoraire : M. VIALLETON

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*), GRYNFELTT, HAMELIN (*)

M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés des Cours Complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique.	DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements.	PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agr. lib.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, Prof. adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. LEENHARDT	MM. DERRIEN
VEDEL	GAUSSEL	MASSABUAU
SOUBEYRAN	RICHE	EUZIERE
GRYNFELTT Ed.	CABANNES	LECERCLE
LAGRIFFOUL	DELMAS (Paul).	LISBONNE, ch. des f.

Examineurs de la Thèse

MM. RAUZIER, prof. président.		MM. LEENHARDT, agrégé.
BAUMEL, professeur		EUZIERE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Faible témoignage de mon affection.

A MA SOEUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

P. GOUDARD,

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

A TOUS MES MAÎTRES

P. GOUDARD.

AVANT-PROPOS

Nous avons eu l'occasion d'observer et de traiter, récemment, quelques cas de typhus récurrent.

Nous remercions les docteurs Coigneraï et Aillaud (qui ont bien voulu nous faire profiter de leur expérience d'une maladie, qu'ils ont eu souvent l'occasion de combattre) des observations inédites qu'ils nous ont communiquées. Le docteur Coigneraï a mis, en outre, à notre disposition de nombreux documents.

La fièvre récurrente a donné lieu à de nombreux travaux. Le spirille a été très étudié au point de vue de sa morphologie. Les récentes recherches de l'institut Pasteur de Tunis ont montré le rôle prépondérant joué par le pou dans la propagation de la maladie. Au point de vue thérapeutique, l'introduction de l'arsénobenzol a permis de juguler la spirillose à son début. Il en est véritablement le remède spécifique. La quinine, jugée inutile, sinon dangereuse, joue un rôle prophylactique important. C'est de ces faits, que nous avons coordonnés de notre mieux, que nous tâcherons de tirer les conclusions qu'ils comportent.

Mais auparavant, nous tenons à remercier ici nos maîtres de l'école et des hôpitaux pour leur inlassable sollicitude et leur précieux enseignement. Qu'il nous soit permis de témoigner tout particulièrement notre profonde gratitude à MM. les professeurs et docteurs Laget,

Treille, Boinet, Alezais, Perrin, Audibert, Pagliano, Combes, Guérin-Valmalle.

Pharmacien, une égale part de reconnaissance ira à nos maîtres de l'Ecole de pharmacie : MM. le professeur Domergue, E. Rouquette, notre camarade le docteur Lafond, pharmacien en chef des Hôpitaux, nous ont, durant notre internat, témoigné une extrême bienveillance ; qu'ils soient assurés de notre vive gratitude.

Liées sur les bancs de l'école et à la salle de garde, bien des amitiés nous sont chères, que nous garderons précieusement.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TYPHUS RÉCURRENT

HISTORIQUE

Le typhus récurrent est la première maladie humaine dont on ait découvert et observé l'agent pathogène.

Longtemps confondu avec le paludisme, à cause de son allure clinique, et avec le typhus exanthématique, il a été différencié nettement de ce dernier par Craigie et Henderson, qui l'observèrent en Irlande au cours des épidémies de 1843 à 1848. Ils lui donnèrent le nom de fièvre à rechutes, *relapsing fever*, utilisé par les auteurs anglais.

Avant eux, Larrey avait différencié la forme bilieuse de la fièvre récurrente, de l'attaque bilieuse du paludisme. Cette forme a été décrite sous le nom de thyphoïde bilieuse par Greisinger qui, comme Larrey, l'a observée en Egypte.

Tholozan l'a observé en Crimée : il a fixé magistralement sa symptomatologie et lui a donné le nom de fièvre récurrente.

En France, la maladie n'a jamais été observée. On ne connaît que les 20 malades soignés par Tholozan au Val-de-Grâce, et qui l'avaient probablement rapportée de

Crimée. L'Espagne et l'Italie semblent indemnes également. Par contre, on note de nombreuses épidémies en Irlande, en Pologne, en Crimée où il existe des foyers mal éteints. Les Polonais l'ont introduite à plusieurs reprises en Silésie, en Bavière, en Belgique.

Les Irlandais l'ont transportée aux Etat-Unis où ont été observées deux épidémies.

L'Amérique Centrale a son typhus particulier, propagé par l'argas americanus et décrit par Robledo.

Il n'a pas été observé en Amérique du Sud.

Par contre, on le retrouve partout en Afrique. L'Afrique Mineure, Tunisie, Algérie, Maroc, la Tripolitaine, l'Égypte, Madagascar, l'Abyssinie, la région des lacs, sont plus particulièrement atteints.

En Asie, l'Inde, l'Indo-Chine, le Tonkin, les régions voisines sont soumis à des épidémies particulièrement meurtrières. Le typhus existe probablement en Chine. On ne l'a jamais observé au Japon.

Par contre, il a sévi aux îles Philippines, aux Célèbes. Il n'existe pas non plus en Australie.

La fièvre récurrente est donc répandue aujourd'hui sur toute la surface du globe. Il semble que sa fréquence ait augmenté, soit que les moyens de communication aient facilité sa diffusion, soit simplement que mieux connue, elle ait été dépistée plus facilement par les médecins dans des régions où, parfois, ils n'avaient jamais pénétré.

LE SPIRILLE

C'est incontestablement à Otto Obermeier que revient l'honneur de la découverte du spirille de la fièvre récurrente. C'est en 1868, au cours de recherches hématologiques, qu'il aperçut l'agent pathogène nageant rapidement entre les globules sanguins. Mais Obermeier ne publia sa découverte qu'en 1873 simultanément avec Davaine. A leur suite, les observations se multiplièrent et, partout et toujours, on retrouva le spirille dans le sang des malades. D'abord identifié avec le *spirochæte plicatilis* de Conheim, il en fut séparé et décrit sous le nom de *spirillus Obermeieri*.

Il se présente sous l'aspect de filaments ondulés minces, allongés, nettement aplatis, rubannés. Leurs extrémités sont amincies et plus ou moins allongées ; les ondulations sont en nombre variable, de 6 à 20.

Les microorganismes se meuvent presque sur place et autour des globules. Les tours de spire seraient, d'après Levaditi, moins profonds que chez le *spir. Pallidum* ou le *spir. Dentium*.

Pendant qu'il se meut, le spirille s'allonge pour se raccourcir au repos. Les mouvements sont au nombre de 3 ; rotation, ondulation, progression.

Certaines formes seraient intracellulaires. Levaditi aurait vu des hématies ayant perdu leur hémoglobine

renfermer un spirille disposé circulairement et tournant très rapidement autour du centre du globule ; ce serait une forme de dégénérescence.

Dans le sang prélevé au début de l'accès, les mouvements du spirille sont beaucoup plus rapides que dans le sang prélevé à la fin de l'accès. Cette modification tiendrait à l'âge du microorganisme, soit bien plus vraisemblablement à la formation dans le sérum de substances spirillicides (1).

Coloration. — La recherche du spirille dans le sang est facile. L'ultra microscope les décèle immédiatement et si on a soin de les colorer, leur recherche à l'objectif ordinaire devient tout à fait commode.

La meilleure méthode de coloration serait celle de Giemsa. Nous avons employé la méthode suivante très simple. Fixer le sang, étalé entre lame et lamelle, par l'alcool. Traiter ensuite par une solution de bleu ou de violet de gentiane. Le spirille apparaît en bleu foncé sur fond violet. (On active notablement la préparation en chauffant légèrement la lame.)

Etude morphologique. — Grâce aux procédés de coloration on a cherché à pousser plus loin l'étude morphologique du spirille et voulu le situer dans l'échelle des infiniment petits. On a tout d'abord songé à l'assimiler aux trypanosomes.

Zettnow lui distingue, en effet, un ectoplasme non colorable par la méthode de Giemsa et un contenu colorable en bleu par cette même méthode. Prowazek, distingue et insiste sur l'existence d'un périplaste différent de l'endoplasme et qui résisterait, dit-il, à l'action des fer-

(1) Levaditi, in *Traité de Parasitologie*. J.-B. Baillière, Paris.

ments digestifs. Il voit, comme Dutton et Koch, une véritable membrane ondulante et tous trois distinguent sinon un noyau véritable, du moins des amas de chromatine plus ou moins régulièrement disposés.

Ces observations, qui tendaient à faire entrer le spirille de la fièvre récurrente dans la grande classe des protozoaires, ont été reprises par divers bactériologistes et particulièrement par Levaditi ; des expériences approfondies lui ont permis de classer le spirille parmi les bactéries et il semble bien que son opinion ait prévalu.

Non seulement il ne retrouve aucun des caractères signalés par les auteurs allemands, mais la présence de cils et le mode de division transversale des microorganismes viennent étayer son opinion.

En effet, en colorant par la méthode d'imprégnation à l'argent, Zettnow, lui-même, a mis en évidence la présence de cils latéraux sur un spirille de provenance africaine. Par la même méthode, Fraenkel décrit des cils vibratiles sur les spirilles russe et américain ; ce dernier aurait en outre des cils terminaux vus par Novy et Knapp.

Prowazek ayant admis l'existence de ces cils, est revenu de son opinion et pense, avec Martin Mayer, que les spirilles, dans le sang frais, n'ont pas de cils, que ceux-ci résultent ou de la macération du microbe, ou qu'ils sont dus à un artifice de préparation. L'existence de ces cils est néanmoins admise par la plupart des bactériologistes.

D'autre part, le fait que le spirille disparaît du sang lors de la crise avait suggéré l'idée qu'ils émettaient des spores desquelles naissaient les spirilles, cause des accès ultérieurs. On n'a jamais vu ces spores et d'ailleurs le sang chauffé à 55° n'est plus pathogène. Si ce fait avait été vérifié, il aurait mis hors de doute la nature bactérienne du spirille.

Mode de division. — On sait, que les bactéries se divisent transversalement, les protozoaires, longitudinalement. Levaditi a toujours observé cette division transversale. Un spirille s'étire en son milieu : les deux portions réunies par un mince filament se séparent et vivent pour leur propre compte. C'est le mode de division habituel.

Dans le cas où on pouvait apercevoir un spirille disposé en V, forme résultant de la division longitudinale, l'une des deux branches du V était de dimension moindre. Leurs mouvements n'avaient pas de synchronisme, les ondulations étaient de nombre inégal. Il faut bien admettre qu'il s'agissait là de deux individus accrochés par leurs cils terminaux, et non d'un individu en voie de division longitudinale.

Culture. — On a tenté d'en faire des cultures. Celles-ci n'ont donné que de médiocres résultats, probablement parce qu'on ignore la composition du milieu favorable.

En 1906, Levaditi a eu l'idée de cultiver sur sérum de poule le spirille d'Obermeier. Le sérumensemencé était ensuite introduit en sac de collodion dans le péritoine d'un lapin ; il a obtenu ainsi des spirilles dont la virulence se conserve 5 à 6 jours. La même expérience a réussi en substituant du sérum de singe (macaque) au sérum de poule.

Ces résultats sont confirmés par Novy qui a pu réussir 20 passages en 68 jours.

Conservation. — Si leur culture est malaisée, leur conservation semble plus facile. En les recueillant au début même de l'accès, Karlewski les a vu conserver leur mobilité entre lame et lamelle pendant 21 jours et jusqu'à 100 jours en tube capillaire. Dans ces mêmes conditions, Novy et Knapp les ont vu conserver leur virulence pendant 40 jours.

Prélevés à la fin de l'accès, au 7^e jour, leur mobilité ne persiste plus que quelques heures.

DIFFÉRENCIATION DES DIVERSES RACES DE SPIRILLES
DE LA FIÈVRE RÉCURRENTÉ

Tous ces caractères sont communs aux spirilles des fièvres récurrentes observées dans tous les pays du monde. Mais on ne tarda pas à s'apercevoir des différences symptomatologiques. D'autre part, certains animaux sensibles aux spirilles de provenance européenne, ne l'étaient pas à d'autres et inversement. On remarqua des différences morphologiques peu importantes d'ailleurs.

Il est classique d'admettre aujourd'hui quatre variétés de spirilles :

- Spirille Obermeieri . Cause la fièvre européenne.
- Duttoni . . Découvert en 1903 par Ross et Dutton. Il cause la fièvre africaine.
- Carteri. . . Cause la fièvre récurrente asiatique.
- Novy . . . Cause la fièvre récurrente américaine.

Il semble bien établi que ce sont quatre variétés à part, différant entre elles par des caractères biologiques, mais nous verrons combien il est difficile de se baser sur ces mêmes caractères pour les différencier.

Les variations morphologiques portaient sur les dimensions des variétés de spirille. Nous les donnons sous forme de tableau (pour trois d'entre elles) emprunté à Levaditi:

	Epaisseur en μ	Longueur en μ
Spirille africain :	0,45 (0,3 pour Zettnow)	24 à 30.
— américain :	0,31 (0,2 à 0,30 pour Novy)	19 à 20.
— européen :	0,39	27 à 20.

Le spirille africain serait le plus long. Ces dimensions sont, comme on le voit, très variables pour un même spirille. Il serait par suite illusoire de fonder sur ce caractère une méthode de différenciation, dont de nombreuses observations ont démontré la fausseté.

Restent les faits biologiques.

L'inoculation à l'homme est indéniable, il est sensible à l'action de tous les spirilles. Ses réactions, vis-à-vis de chacun d'eux, sont différentes, mais on ne peut songer à l'utiliser comme matériel de laboratoire. Force est donc de recourir aux animaux.

Singes. — Les singes sont sensibles à l'action de tous les spirilles. La durée d'inoculation est variable, de 4 à 5 jours, elle se réduit à 1 ou 2 jours ou même moins, dans le cas de microbes très virulents, entre les mains de Nicolle et Blaizot qui opèrent sur des Bonnets chinois (ces derniers seraient le matériel de choix).

Quand il s'agit de spirille d'Obermeier, la guérison est en général définitive après la première atteinte. La rechute s'est produite 2 fois sur 24, entre les mains de Mathis et Léger (spirille du Tonkin), 1 fois sur 4 entre celles de Sergent et Foley (virus du Sud-Oranais), 1 fois sur 16 et dans une seconde série d'expériences 3 fois sur 20 pour Nicolle et Blaizot (virus tripolitaïn). Elle s'est produite régulièrement au 7^e jour et a duré 24 heures.

Uhlenuth et Haendel, Fraenkel avec un spirille russe, Norris, Pappenheimer et Flournoy avec un spirille américain, ont noté une série d'accès.

Lapins. — Le spirille Duttoni infecte facilement le lapin ; avec ce spirille, les expériences de Breinl et Kinghorn ont toujours été positives. Il n'en est plus de même avec les spirilles des autres groupes. C'est ainsi que Norris, Pappenheimer et Flournoy, avec le virus américain, n'ont obtenu que des résultats nuls ou de légères infections. Ils procédaient cependant par voie intraveineuse. Mackie, avec le virus indien, obtient une infection légère. Fraenkel obtient des résultats encore inférieurs. Les expériences de Novy et Knapp avec le virus américain, Rabinow avec spirille russe, Yersin (virus indo-chinois), Mathis, Mathis et Léger (Tonkin), Sergent et Foley avec leur virus du Sud-Oranais, n'obtiennent que des résultats négatifs.

Or, au cours d'expériences entreprises en 1911, Nicolle et Blaizot, opérant par injection intrapéritonéale de virus tripolitaïn, réussissent 5 passages par lapin. Ils ont repris leurs expériences et, procédant par voie intraveineuse, ils injectent de lapin à lapin 15 cc. de sang citraté (le premier ayant été infecté par 5 cc. de sang citraté de singe). Les auteurs ont interrompu l'expérience au douzième passage : l'infection était toujours aussi intense, les spirilles très nombreux, la durée de la septicémie s'est montrée d'une constance parfaite, cessant à la 72^e heure, avec un acmé à la 48^e. La virulence n'est pas atténuée pour l'homme, témoin l'infection accidentelle de l'un des auteurs.

Rats et souris. — Par injection péritonéale de spirille Duttoni, on obtient une infection intense, mais on ne peut réussir les passages. La même infection ne se produit avec le spirille d'Obermeier qu'après passage sur singe.

De même le spirille Duttoni infecterait le chien, qui, pour Nicolle et Blaizot, est réfractaire au spirille d'Obermeier.

Le même fait est vérifié pour la poule.

La chauve-souris a été infectée par Nicolle et Blaizot, mais ils n'ont pu obtenir des passages.

Réactions humorales. — On sait depuis longtemps que vers la fin de la maladie, chez l'homme, les spirilles sont agglutinés. Le même fait se produit chez le singe. Ce fait a été étudié par Manteufel; il a vu un malade dont le sérum agglutinait la variété américaine à l'exclusion des autres. Or le malade avait été atteint de fièvre récurrente américaine.

Ce sérum provoquait le phénomène de Pfeiffer : Il n'agglutinait plus les spirilles, tués à 45°. Injecté en même temps que le microbe, il empêchait l'infection et protégeait la souris à la dose de 1 ^{mmc}.

Nicolle et Blaizot ont observé des faits de même ordre; ils ont pu préserver un singe en lui injectant du sérum de malade 20 jours avant une injection massive de spirille.

Novy et Knapp étendent à 60 jours cette immunité. En injectant à un animal en pleine infection du sérum d'animal guéri, ils ont obtenu le phénomène de Pfeiffer et la guérison.

L'action parasiticide serait due à la production d'un anticorps, différent d'ailleurs de l'anticorps de fixation du complément, cette réaction n'apparaissant d'après Kolle et Schatilloff qu'à la fin du deuxième accès chez l'homme.

De toutes ces observations différentes, parfois contradictoires, peut-on tirer une méthode de différenciation des divers groupes de spirilles ? Nous ne saurions mieux faire que de reproduire les conclusions des savants expérimentateurs de l'I. P. de Tunis.

« Nos expériences montrent que des trois critères mis en avant pour différencier les espèces de spirochètes (réceptivité des animaux de laboratoire, immunisation croisée, épreuve des sérums agglutinants), le premier devient fortement suspect, puisqu'il suffit de forcer la dose pour obtenir des résultats opposés ; car il est bon de rappeler ici que Uhlenhuth et Haendel étudiant plusieurs spirochètes (africain, américain, russe) n'ont pas réussi à infecter le lapin par voie intraveineuse.

» D'autre part le second (immunisation croisée) est désavoué par les mêmes auteurs qui par son emploi n'ont pu obtenir de différenciation entre le spirille russe et l'américain. Il est également combattu par Strong qui conclut qu'à l'aide de ce procédé, les trois virus européen, américain et indien sont impossibles à distinguer. Par contre ils se distingueraient facilement de l'africain. Et voici que cette même épreuve aurait, au contraire, séparé entre nos mains deux spirochètes qui sont à coup sûr de même lignée tripolitaine : nous avons pu, en effet, à huit mois d'intervalle (juillet 1911-mai 1912) infecter pour la seconde fois un singe avec un virus de même provenance que le premier. Mathis et Léger avaient également obtenu quelques réinoculations positives avec leur virus du Tonkin mais après des délais plus longs (20 à 23 mois).

» Reste la troisième épreuve, celle des sérums agglutinants préconisée par Uhlenhuth et Haendel : c'est évidemment la plus délicate, car elle s'appuie sur la mesure de la limite d'action des sérums spécifiques ; mais il faut reconnaître que c'est sur cette seule base que s'édifie à l'heure actuelle la séparation des divers groupes créés au sein du genre *Obermeieri* (1) ».

(1) Nicolle et L. Blaizot. — Nouv. Points de l'étude expériment. du typh. récurrent. (Ann. de l'Inst. Pasteur de Tunis.)

ETIOLOGIE

MODES ET AGENTS DE TRANSMISSION

Murchison attribuait la fièvre récurrente à la famine d'où le nom de « famine Disease » qu'il lui avait donné. Kennedy ayant démontré que les années d'épidémie en Irlande étaient des années riches et qu'il en était de même à Saint-Pétersbourg, il fallut abandonner cette conception. La découverte du spirille dans le sang amena à envisager l'infection par les liquides organiques, puis par les parasites.

Il est démontré aujourd'hui que seul le sang est infectant, et encore faut-il qu'il vienne au contact d'une solution de continuité des téguments. De nombreuses observations ont confirmé ce mode de propagation, exceptionnel d'ailleurs, ne survenant guère que chez les travailleurs de laboratoire.

Nattan-Larrier a démontré que le spirille pouvait pénétrer à travers la peau saine ; mais il opérait sur des souris ou des singes dont les téguments sont incomparablement plus fins que ceux de l'homme. Chez ces mêmes animaux, le vagin se laisserait moins facilement pénétrer. D'ailleurs, il n'a pu réussir que des infections légères dues au petit nombre de spirilles ayant pu franchir l'épiderme.

Chez l'homme, la pénétration à travers le tégument intact a toujours paru impossible. Par contre les muqueu-

ses, la muqueuse oculaire en particulier, se laissent très facilement pénétrer. Dans une récente expérience de Nicolle et Blaizot, l'infection survint au septième jour (1).

Rôle des parasites. — Les modes d'infection précédents sont absolument exceptionnels : bien plus important est le rôle joué par les parasites.

Tic Tin, le premier, observa au cours d'une épidémie russe, que des *punaises* recueillies sur des matelas de typhiques, étaient gorgées de sang contenant de nombreux spirilles et que ce sang était virulent pendant près de 48 heures. Il en fit les principaux vecteurs de la contagion et rapprochant ces faits que la punaise et la fièvre récurrente sont toutes deux d'origine indienne, attribua aux premières l'importation de la maladie en Europe. Cependant, on n'a jamais pu reproduire l'infection par simple piqure de ce parasite.

Il en est de même pour la *puce*. D'ailleurs les spirilles disparaissent très vite (6 h. après le repas infectant) de sa cavité générale.

Il est cependant des régions où n'existent ni puces, ni punaises et où sévit la fièvre à rechutes. C'est aux *tiques* que revient dans ces régions le rôle joué par les punaises en Europe. Comme chez elles, la cavité générale de l'argas renferme des spirilles descélables pendant 2 jours. Conservés à la chaleur de l'étuve, ils ne montrent jamais de spirilles 6 jours après le repas infectant et le produit de broyage est inoffensif.

Koch a observé que l'infection, chez certains de ces *ornithodoros* est héréditaire dans 1/3 des cas.

(1) Ch. Nicolle et L. Blaizot. — Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis, 1912, fas. IV, p. 211. *Idem*, fas. III, p. 112.

C'est à une tique, l'*Ornithodoros americana*, que Robledo attribue la transmission de la fièvre récurrente de Colombie et Brumpt celle de la tick fever d'Abyssinie (Ornith. Moubata).

Mais le vrai vecteur du contag. qu'on retrouve toujours, qui peut à longue échéance donner la maladie, c'est le *pou*. Son rôle est indéniable, et on doit à Nicolle, Blaisot et Conseil les expériences qui ont démontré comment se produit l'infection. Car la piqûre de pou infectés est inoffensive, comme la piqûre de punaise ou de tique.

Mais tout d'abord, si l'on examine un pou qui vient d'ingurgiter du sang spirillé, on constate que les spirilles nombreux et agiles ne tardent pas à s'immobiliser, et que, au bout de 2 à 3 heures, ils commencent à dégénérer. Après 24 heures ils ont complètement disparu. Cependant le parasite persiste sous une forme inconnue, car si l'on continue l'observation on constate que les *pediculi* (conservés en chambre humide à 38°) ne tardent pas à présenter de nouveaux spirilles qui, d'abord plus longs et plus minces, deviennent identiques à ceux du sang. C'est du 8 au 12^e jour que se fait cette sorte de résurrection et l'on ignore encore tout de la phase intermédiaire à la disparition des premiers spirilles et à l'apparition des seconds. Les œufs de parents infectés donnent naissance à des jeunes présentant aussi des spirilles. L'infection chez le pou est donc héréditaire : elle le serait dans 1/3 des cas environ et le pou de tête se comporte absolument comme celui du corps.

Ce n'est pas par piqûre que le pou transmet le typhus. En effet, Nicolle, Blaisot et Conseil ont fait piquer par des poux spirillés, 14 macaques, et ce, sans succès. 11 l'ont été par des poux depuis les premières minutes du repas infectant jusqu'à 24 heures (265 piqûres au total) ; 2

par des poux infectés depuis 1 à 9 jours (381 piqûres pour les deux) ; 1 par des poux infectés de 8 à 17 jours (225 piqûres.)

« En outre, 5 personnes de bonne volonté, dont deux d'entre nous, disent les auteurs, ont subi : la première 129 piqûres de poux infectés de 1 h. à 2 j. ; la seconde 377 piqûres de poux infectés depuis 2 h. à 7 j. ; la troisième 484 de 12 à 16 j. ; la quatrième 760 de 1 h. à 24 j. ; puis 1095 de 1 à 9 j. ; la dernière enfin 4707 de 1 à 25 j.

Aucun de ces hommes ou singes n'a montré à la suite ni élévation de température, ni spirilles. Les singes éprouvés ultérieurement ne possédaient pas l'immunité. »

Si donc la piqûre n'infecte pas, il faut envisager un autre mode d'infection. Le voici. « Tout individu piqué se gratte. Dans ce geste il excorie sa peau, écrase des poux et contamine ses ongles. » Or nous avons vu que la moindre écorchure cutanée peut servir de porte d'entrée aux spirilles. Le contact des doigts souillés sur la conjonctive y suffit aussi.

Les expériences de Nicolle, Blaizot et Conseil, ont mis hors de doute ce mode d'infection, reconnu incontestable par tous les auteurs, et étendu depuis aux diverses variétés d'*ornithodoros*.

Si l'on veut bien se rappeler que la fièvre récurrente coexiste presque toujours avec le typhus exanthématique, que ce dernier est également propagé par le pou, il est aisé de comprendre pourquoi les moyens prophylactiques dirigés contre le typhus pétéchiâle ont réussi à faire disparaître également le typhus récurrent d'un grand nombre de leurs foyers épidémiques communs.

SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie du typhus récurrent a été fixée dès 1850 et d'une façon remarquable par Tholozan. Comme lui Arnould, lors de l'épidémie d'Aïn-El-Bey en signale le début généralement brusque.

Dans nos observations et celles que nous rapportons, c'est le mode qui a toujours été observé. L'attaque est parfois d'une soudaineté telle que le malade tombe presque sans connaissance. (Observation IV du D^r Coignera).

Il se plaint de douleurs musculaires violentes, d'une céphalalgie intense. Ce début simule l'attaque de grippe ou de dengue et a donné lieu à des méprises. Il s'accompagne toujours de troubles digestifs : anorexie, vomissements bilieux, langue saburrale et humide.

La peau est chaude, brûlante, sèche, le visage injecté ; les premiers jours, le malade agité devient ensuite pâle et somnolent. La température s'élève d'emblée à 40°, 41°, atteint fréquemment 42° le premier jour. Le pouls bat au-dessus de 120 et ce seul signe suffirait à écarter l'hypothèse de typhoïde ou de typhus pétéchiol.

L'herpès labial se voit dans 1/3 des cas.

L'abdomen est ballonné. L'ictère fréquemment observé apparaît le second jour et s'accroît jusqu'au cinquième, alors le délire est à peu près la règle.

La rate volumineuse occupe parfois tout l'hypocondre gauche.

Le foie déborde les fausses côtes, il est douloureux à la pression.

Les urines, rares, réduites à moins d'un demi-litre, sont troubles, chargées en urée. Celle-ci s'élèverait jusqu'à 74 grammes par litre. Dans nos observations elle oscille entre 30 et 50 grammes; toujours nous avons observé l'albuminurie qui n'existerait que dans 1/3 des cas. Il y a rétention des chlorures, exagération des phosphates.

Cet état dure environ 7 jours au cours desquels l'état général s'aggrave de plus en plus. A l'excitation des deux ou trois premiers jours succède une torpeur profonde. Le malade maigrit, ses yeux s'excavent, il prend le facies cholérique, les urines se raréfient et il paraît irrémédiablement perdu lorsque survient la crise. Celle-ci s'amorce parfois le cinquième ou le sixième jour : elle est constituée par une sudation abondante, parfois colossale, durant plusieurs heures, au cours desquelles le malade ruisselle littéralement. On note des sudamina nombreux. En même temps, le patient émet 4 à 5 litres d'urine claire. Les douleurs cessent, et le malade se croyant guéri, veut se lever malgré son état d'extrême faiblesse.

C'est la période de rémission ; elle dure de 4 à 14 jours après quoi éclate soudainement un nouvel accès en tout semblable au premier, mais de durée moindre évoluant en 4 à 6 jours, quelquefois beaucoup moins. Généralement la maladie se termine avec lui. On a observé cependant 3 et 4 accès, et exceptionnellement 5 et 6 rechutes (au Tonkin).

La convalescence s'établit lentement. D'ailleurs, les influences ethniques et climatiques, la nature du spirille infectant, le nombre des accès, ont sur celle-ci une influence incontestable mais encore très mal connue.

Telle est la symptomatologie de l'accès ordinaire de fièvre récurrente, celui qu'on observe généralement.

A côté de formes bénignes fréquentes existent des formes graves plus rares. Ce sont : les formes bilieuses, observées par Larrey en Egypte, puis toujours en Egypte par Greisinger qui les décrit sous le nom de typhoïde bilieuse. Elles simulent absolument l'accès bilieux de paludisme, et le diagnostic n'est souvent fait que grâce au microscope. Enfin, on a voulu distinguer une forme syncopale extrêmement rare, observée en Russie, et toujours mortelle.

Complications. — La maladie s'accompagne souvent de complications plus ou moins graves. On a signalé les épistaxis, les hémorragies intestinales, des cas de péritonite par rupture de la rate (cas d'Armould). L'avortement serait habituel.

Quand il s'accompagne de purpura, le typhus récurrent est toujours mortel.

On a signalé des arthrites et des phlegmons.

Une complication extrêmement fréquente en hiver c'est la pneumonie lobaire. Elle fait la gravité des épidémies russes ; nous en avons observé 2 cas mortels.

Enfin, un certain nombre de décès semblent dus à l'insuffisance hépatique.

Diagnostic. — Le typhus récurrent frappe surtout les individus de 25 à 30 ans et les hommes quatre fois plus que les femmes.

Il a été fréquemment confondu avec le typhus exanthématique, avec la peste (au Tonkin), avec la fièvre jaune, la fièvre typhoïde. Le microscope lève tous les doutes, mais la fréquence du pouls, la splénomégale, l'apyrexie,

survenant au septième jour, ne permettent pas longtemps la confusion. Le diagnostic d'avec le paludisme, surtout dans la forme bilieuse, est parfois cliniquement impossible, d'autant que ce dernier coexiste fréquemment avec le typhus récurrent. C'est alors l'examen du sang qui tranche la question.

Pronostic. — Il est variable avec les régions ; sous nos latitudes, la maladie est généralement bénigne de même qu'en Afrique Mineure. En tous cas, sa gravité est bien moindre que pour le typhus pétéchiol. Déjà en 1739, Ratty avait noté cette bénignité : sur 66 cas il obtient 66 gu rissions. En 1843, la proportion des décès en Irlande est de 1/20 ; de 1/35 en 1868 à Breslau. Elle s'élève à Saint-Pétersbourg à 1/10 et 1/20 par suite de complications pulmonaires.

Elle est incontestablement plus grave dans les pays chauds et humides et pendant la saison froide. En Tunisie, le docteur Coign rai note 1 décès sur cinq cas. Le docteur Bienassis, malgré l'emploi du 606, a encore 1 décès sur 10 cas, dont plusieurs très bénins. Nous-même avons eu 2 décès sur 4 malades, et tous ces cas se sont produits dans une région exceptionnellement sèche et saine. Au Tonkin, la proportion des décès est bien autrement élevée. Les docteurs Gaide, Paucot, Seguin les évaluent à 50 0/0 des cas, peut-être à cause de l'association au paludisme. Chez les paludiques, la maladie est plus sévère et la convalescence infiniment plus longue que chez les non impalud s. La forme bilieuse aurait donné à Sarrailh  61 0/0 de décès et les formes hémorrhagiques 80 0/0.

TRAITEMENT

Tant que fut ignorée la nature de l'affection, le traitement en est resté purement symptomatique : et d'ailleurs la valeur des moyens préconisés par la vieille école thérapeutique n'est pas à dédaigner. Dans un grand nombre de cas, ils peuvent suffire à assurer la guérison, dans tous ils sont le plus précieux adjuvant des médications spécifiques.

La céphalalgie cède au pyramidon, à l'antypirine, aux compresses fraîches, les douleurs à l'aspirine, la constipation aux purgatifs ; les diurétiques, les tisanes augmentent le volume des urines. Les boissons tièdes, thé, café, eau vineuse soutiennent les forces du malade. Enfin la balnéothérapie, le drap mouillé agissent ici comme dans les grandes pyraxies : ils abaissent la température et soutiennent le cœur. Les grandes entéroclyses sont d'un excellent effet : mais il faut bien reconnaître que tous ces moyens, s'ils aident efficacement l'organisme dans sa lutte contre la maladie, n'ont aucune action propre sur le spirille. C'est contre lui qu'on a expérimenté bien des médicaments vite abandonnés. De nos jours, on a recours exclusivement à la médication quinique aux dérivés de la benzidine, à ceux de l'arsenic ; enfin la sérothérapie semble devoir s'attribuer dans un avenir prochain le rôle principal.

Dérivés de la benzidine. — Ces dérivés colorants ont été préconisés surtout par Laveran. Ils ont amené de bons résultats. C'est au trypanoth que Laveran s'adressait : mais en injections sous-cutanées, il est très douloureux et ce caractère en a fait abandonner l'emploi.

Le bleu de méthylène donné en cachets (0 gr. 30 deux fois par jour) a produit des effets très nets. Nous rapportons 5 observations du Docteur Aillaud où celui-ci note les bons résultats obtenus à l'aide de ce médicament.

Il peut être associé à la quinine et sa dose élevée sans inconvénient.

Rôle de la quinine. — Expérimentée au Tonkin, elle joue un triple rôle, prophylactique, symptomatique, antispirillaire.

Esquer la recommande vivement. Comme lui le Docteur Poumayrac a remarqué qu'elle abrège la période fébrile, elle agit comme tonique général et soutient le cœur.

Dans les observations dues au Docteur Coigneraï, celui-ci a employé le formiate de quinine (quinoforme) en injections sous-cutanées. Sur les cinq cas traités, un seul malade particulièrement grave est décédé. Les autres, sauf un, avaient des formes sévères, à spirilles nombreux, rigides et brillants, ils n'ont présenté que de courtes rechutes, un état typhique peu prononcé, et le D^r Coigneraï insiste sur ce fait que la convalescence lui a paru notablement abrégée. Nous avons traité personnellement quatre cas à Redeyec en associant, il est vrai, la quinine au bleu de méthylène (0.25 et 0.05 en cachet deux fois par jour) et au traitement hygiénique. Deux de nos malades sont morts de pneumonie (ils provenaient tous deux du même gourbi), les deux autres ont parfaitement guéri l'un

sans rechute, l'autre avec une légère rechute ayant duré trois jours en tout. La convalescence a été brève également. De ces trop peu nombreuses observations, comme nous le faisait remarquer le Docteur Coigneraï lui-même, on ne peut conclure absolument que la quinine soit le spécifique de la fièvre récurrente. En tous cas son action paraît manifeste, et c'est à elle qu'il faut recourir chaque fois qu'on ne peut employer l'arsénobenzol.

Son rôle préventif par contre est indéniable.

Le Docteur Poumayrac, dans plusieurs districts du Tonkin, a remarqué que les sujets soumis, vis-à-vis du paludisme, au traitement quinique préventif, ne présentent presque jamais de cas de fièvre récurrente ou des cas bénins.

Dans les mêmes régions, Barbézieux a soumis 200 détenus à la quinine préventive lors d'une violente épidémie de fièvre récurrente. Dans ce milieu essentiellement favorable cependant, il ne s'est produit que 27 cas dont 4 décès. Si l'on tient compte de la gravité de cette affection au Tonkin, ces résultats sont tout à fait remarquables.

Nous même avons pu nous rendre compte de la valeur préventive de la quinine lors de l'épidémie de Redeyec d'où provenaient les quatre malades dont nous rapportons l'observation. Redeyec est un village minier situé à l'extrême limite du sud tunisien. Là vivent nettement séparés par des haines de races, tripolitains, marocains, soufis et arabes nomades. C'est parmi les tripolitains qu'ont toujours éclaté les épidémies de typhus récurrent à Redeyec. Il est établi que la grande épidémie qui a sévi en Tunisie voici quatre ans, a été importée par eux. Ils vivent dans des gourbis en terre, creusés à même la falaise, au nombre de trois ou quatre, dans une incroyable saleté. Dès que nous avons été avisés que des décès anormaux se produisaient et qu'il existait des malades, nous avons fait recher-

cher ces derniers, un certain nombre étaient à leur dernier accès et ont achevé à l'hôpital leur convalescence ; quatre ont évolué complètement sous nos yeux.

Les gourbis ont été fermés et désinfectés, le linge ébouillanté et tous les tripolitains ont été soumis pendant 12 jours au traitement quinique (0.50 par jour en cachet). L'épidémie a été totalement enrayée et nous attribuons à la quinine cet heureux résultat, car il est incontestable que d'innombrables *pediculi* contaminés ont échappé à la destruction et qu'ils auraient propagé la maladie parmi les indigènes, si ceux-ci n'avaient été protégés par la quinine.

Nous croyons donc que l'action de la quinine est certaine et qu'elle constitue sinon un médicament spécifique, au moins un médicament réellement préventif.

Rôle des arsenicaux. — C'est à l'arsénobenzol et à ses dérivés que l'on réserve aujourd'hui ce titre de spécifique avec raison d'ailleurs. Mais, auparavant, indiquons quelques traitements restés sans résultats.

Le collargol et le benzoate de mercure sont totalement délaissés.

Le cacodylate injecté au moment de la température maximum la fait tomber de 2 à 3°, mais il ne modifie en rien la marche de l'infection.

L'atoxyl aurait donné à Glaubermann d'excellents résultats. Ceux-ci auraient été nuls entre les mains de Hermant.

L'arsénobenzol (le 606 d'Erlich) a été expérimenté par Hata sur les souris. Il guérit tous les animaux infectés par une seule injection à 1/300. Avec les solutions à 1/2000 il faut 2 à 3 injections.

Mac Intosh injecte 0.05 par Kg de rat, les spirilles disparaissent en 18 à 24 heures, et l'immunisation est définitive.

Yakimoff réussit à protéger les rats par une injection préventive de 606.

Iverseu injecte à des malades 0.25 à 0.40 de 606, il obtient 48 guérisons sur 52 malades, soit 92 o/o, si l'injection a lieu le premier jour.

Le professeur Ardin-Delteil rapporte 2 cas de guérison.

Le docteur Bienassis a soumis 12 malades au traitement et a obtenu 10 guérisons.

Mais les premières préparations d'arsénobenzol ne sont pas sans danger : l'injection sous-cutanée est extrêmement douloureuse, enfin les nombreux accidents qu'il a causés dans le traitement de la syphilis en ont fait restreindre l'emploi dans une affection souvent bénigne et où d'autres médicaments rendent d'aussi bons services.

Depuis est apparue une préparation nouvelle le néo-606 de toxicité moindre, de conservation facile, que l'on peut injecter sans danger dans le torrent circulatoire.

Le docteur Bienassis a repris avec lui ses expériences et a obtenu 8 guérisons extrêmement rapides sans récédive sur 9 cas traités ; mais ce sont les docteurs Mouzels et Hermant qui apportent sur le sujet la plus brillante statistique.

Hermant (1) traite 56 annamites par le néo-Salvarsan, à la dose de 0.20 à 0.30 ; une injection de 0.10 n'amène aucun résultat.

Tous les autres cas ont été favorables. Il a eu 4 décès inévitables, dit-il. Immédiatement après l'injection, se produit un stade de malaise avec élévation de la température : mais le lendemain la guérison est complète.

Il a observé le même phénomène avec l'atoxyl, mais dans les 9 cas traités, il n'a obtenu aucune guérison.

L'auteur emploie une solution à 0.20/50 cc.

(1) Hermant. — Note sur la F. R. dans la Province de Nghê-An (Bulletin medico chirurg. de l'Indo-Chine).

Mouzels. — *Ibid.*

Le docteur Mouzels, au Lazaret de Hanoï, a traité de même 373 malades ; tous étaient récurrents et on ne les injectait qu'après diagnostic bactériologique. De même que Hermant, il note une élévation de température et un malaise souvent très accentué, durant de 8 à 18 heures, l'aggravation est manifeste. Le malade prostré a des nausées, des vomissements, de la diarrhée, puis tout rentre dans l'ordre. La convalescence surviendrait en 4 à 5 jours.

Chez 24 malades, il y a eu rechute au douzième jour, ayant duré de 24 heures à 3 jours, et ces malades n'ont jamais présenté de spirilles dans le sang à ce moment-là. C'est un phénomène connu depuis longtemps observé aux Indes et décrit sous le nom de *rebounding fever* et que n'empêche pas le 606. Peut-être correspond-il à une décharge toxique. Chez 6 malades, il y a une rechute avec spirilles, soit 20 o/o des cas ; une réinjection a amené la guérison.

Pour éviter l'injection intraveineuse, Leroy des Barres et Gelley d'Annecy, ont préconisé les lavements de 606. On donne un lavement évacuateur, puis un lavement contenant 0.40, 0.30 ou 0.20 de 606. L'affection a rétrocedé très vite en 2 à 3 jours, mais le plus souvent avec rechute sauf chez les sujets ayant reçu 0.40. Cette méthode est applicable aux sujets gras, chez qui l'injection serait difficile.

Enfin Mouzels condamne l'injection intramusculaire qui lui aurait causé 23 décès.

Le 606 est également à proscrire en cas de néphrite.

Le traitement par l'arsénobenzol, outre la guérison rapide et définitive, abaisse aussi de 4 % à 2 % et même moins la proportion des décès. C'est à lui qu'appartiennent les plus brillantes statistiques ; mais les expériences tentées à l'aide de la sérothérapie permettent d'entrevoir pour cette méthode un brillant avenir.

Sérothérapie. — Elle n'a pas donné encore de résultats concluants. Cependant des expériences de Novy et Knapp ont montré que l'infection est suivie d'immunité active, laquelle peut-être accrue par injections successives de sang spirillé. L'immunité passive peut être conférée par l'injection de sérum d'individus guéris, et les animaux infectés sont rapidement guéris par injection d'un sérum immuni. De même les rechutes sont prévenues par ce même moyen. Ces faits concordent avec les observations de Mathis et Léger et de Nicolle et Blaizot. Todd aurait obtenu des résultats moins certains. Seul, croyons-nous, Gabritchewski a appliqué à l'homme le traitement sérothérapique. Ses résultats ont été très incertains. L'inconvénient de la méthode réside dans la difficulté de se procurer suffisamment de sérum immunisé. On ne peut guère songer à utiliser celui de rats ou même de singes.

La méthode ne sortira du laboratoire que lorsqu'on aura réussi à infecter les grands animaux, et les progrès réalisés, les travaux effectués sur le typhus récurrent permettent d'escompter cet avenir comme peu éloigné.

OBSERVATIONS

Les cinq observations suivantes sont inédites et dues à l'obligeance du docteur Coigneraï de Metlaoui. Elles ont trait à des malades tripolitains travaillant au captage des eaux dans les seguias herbeuses de Ras-èl-Aïoun (Tunisie).

I. — Ahmed ben Kalifa, 28 ans, terrassier. Vigoureux, a eu un accès non observé, terminé le 17 ou le 18 avril, rentre à l'infirmerie le 19. Température 36 à 37. Il a présenté tous les symptômes caractéristiques de la fièvre récurrente. Début brusque, céphalalgie, douleurs articulaires, rate grosse, foie douloureux, débordant encore les fausses côtes de un travers de doigt. Teint légèrement subictérique. Pouls 80. Constipation, ventre ballonné.

Aucun cas de typhus récurrent n'étant signalé, le docteur Coigneraï pense à une attaque de paludisme plutôt qu'au typhus, en raison même de la région où travaillait le malade. Le malade prend chaque jour 0.50 de sulfate de quinine : purgations répétées, toniques, lorsque le 24, il fait une brusque ascension à 39. La θ oscille ensuite entre 38 et 40 et atteint, le 27, 40°6. Le malade est extrêmement abattu. Il présente de nombreux spirilles. Le jour même, la température tombe brusquement au-dessous de 35, en même temps que se produit une crise sudorale

très abondante, la température s'élève à 36°5, dans la nuit et le malade entre en convalescence.

Il quitte l'hôpital, le 19 mai, ayant gagné 4 kilos sur son poids primitif, sans avoir présenté de rechute. Sa convalescence a été rapide et il aurait pu sans inconvénients reprendre son travail quinze jours plus tôt. C'est à l'action de la quinine continuée pendant la rechute que le docteur Coigneraï attribue cette rapide convalescence, qu'il n'avait jamais observée dans d'autre cas de typhus récurrent.

II. — Belkaem ben Saad, terrassier. Entre le 25 avril à l'hôpital, au troisième jour de son accès. L'examen du sang montre de nombreux spirilles. Il présente tous les symptômes du typhus récurrent: rate grosse et douloureuse, léger subictère. La température s'élève à 40° le 28 et tombe brusquement à 36°. Les jours suivants, elle oscille entre 36 et 37°. Le malade a été soumis au traitement suivant: jusqu'au 5 mai, quinine 0.50. Potion tonique au quinquina. Tisanes diurétiques. 3 purgations.

Il sort guéri sans rechute le 14 mai.

Dans ce cas, relativement bénin, la quinine donnée au cours du premier accès et continuée ensuite, a, pour le docteur Coigneraï, prévenu l'éclosion du deuxième accès et assuré également une très rapide convalescence.

III. — Salem ben Mohamed, 30 ans, terrassier, a eu un premier accès à Ras-el-Aïoun. Conduit à l'hôpital, il est soumis au traitement quinique (0.50 par jour), dès son entrée le 29 avril. La température oscille entre 36 et 37°. Le malade se plaint de la tête. 6 38. Cet état se maintient le 6 et le 7: il a quelques vomissements et rejette la quinine. Le 9, la température s'élève à 39°5 et atteint 40° le 10. Elle tombe brusquement le même jour à 36°2. Pen-

dant cet accès, l'examen du sang a montré de rares spirilles les trois premiers jours.

Ils sont devenus très nombreux le 9 et le 10. L'accès aurait probablement avorté, si le malade avait pu garder la quinine ou accepté une piqûre de chlorhydrate de quinine.

Dans ce cas également, la convalescence a été notablement abrégée : le malade est sorti guéri le 19. Il n'a présenté, ni délire, ni constipation.

IV. — Amor ben El Hadj, 25 ans, terrassier. Chez lui l'accès a débuté, le 3 mai, d'une façon absolument brusque, il tombe dans un fossé, atteint en plein travail.

Ses camarades le transportent dans son gourbi en proie à une fièvre très élevée et à une céphalalgie intense.

Conduit à l'hôpital, le 6 mai à 41°2, céphalalgie violente, langue saburrale, constipation, subictère vomissements bilieux incessants. Le malade est abattu, somnolent, amaigri. Rate volumineuse, foie douloureux et gros. Bronchite légère.

Le docteur Coigneraï injecte immédiatement 1 gr. de quinoforme (formiate de quinine), le soir à 39 : le 7, état toujours grave, urines rares, albumine 0.20, temp. 39°6 : à nouveau 1 gr. de quinoforme. Peu après s'amorce la crise ; la temp. tombe à 35°2, puis s'élève entre 36 et 37°. Le malade prend alors 0.50 de quinine par jour, mais le 15, la température s'élève à 40° et atteint, le 19, 41°8, malgré l'injection, ces deux derniers jours, de 2 gr. de quinoforme (7 gr. pour ce seul accès). L'état général est cependant assez bon ; la température tombe à 36, le même jour après une crise sudorale énorme et le malade entre rapidement en convalescence ; il sort le 10 juin, guéri et en bon état.

V. — Ramdan ben Saïd, 35 ans, terrassier. Entre en

pleine pyrécie le 29 avril. Rate volumineuse, subictère, diarrhée. Bronchite légère. Pouls 150. Le malade dans le coma ne peut fournir aucun renseignement. Il a été trouvé dans cet état et transporté par ses camarades.

Injection immédiate de 1 gr. : quinoforme. Ether, huile camphrée. Le 30 la temp. est de 39°. Etat général inchangé. Injection de 1 gr. quinoforme le matin et 1 gr. le soir. La température tombe à 36°, puis continue à s'abaisser, la crise avorte et le malade meurt en hypothermie le 1^{er} mai.

Les cinq observations suivantes sont dues à l'obligeance de notre ami, le docteur Aillaud, de Redeyec. Il s'agit de typhus récurrent, bactériologiquement constaté par l'Institut Pasteur de Tunis. Les malades sont entrés à la fin de leur premier accès et celui-ci n'a jamais été suivi d'un second. Enfin les malades ont présenté une diarrhée abondante. Ce symptôme est fréquent dans les cas de fièvre tunisienne. Ils ont été traités par le bleu de méthylène auquel le docteur Aillaud attribue l'absence de rechute. Tous habitaient le même gourbi. L'épidémie a été évidemment apportée par l'un d'eux, celui dont nous allons relater l'observation.

VI (D^r Aillaud). — Moh. Ben Hadj Mosbah, parti de Zlettona (Tripoli) depuis deux mois et demi, arrivé à Redeyec depuis un mois, par les étapes Ben Ghardam, Gabès, El Guettar : a travaillé 10 jours, puis tombe malade, serait resté 25 jours malade, serait sorti 5 jours et aurait rechuté. Actuellement, malade depuis une huitaine; à son entrée, température 40°, pas de constipation. Céphalalgie et douleurs musculaires intenses, pouls 180. Très maigre, ventre en bateau. Le cœur bat dans le sixième espace. Tachy-

cardie. Rien au poumon. Langue saburrale ; immédiatement purgé, il a 5 selles noires et fétides. Il prend 15 gouttes liqueur de Fowler et 2 cachets de 0,30 bleu de méthyle (vomit le premier).

Le 6 juin, la θ tombe brusquement à 36°. Pouls à 90, deuxième bruit assourdi. Les vomissements cessent, la langue est moins saburrale et la convalescence s'établit rapidement. Le malade sort guéri, le 23 juin, en bon état.

VII (D^r Aillaud). — Abdesselem ben Mohamed, 24 ans, habite le même gourbi que le précédent. Est à Redeyec depuis dix mois ; n'a jamais été malade.

Début de la maladie huit jours auparavant. Entre le 4 juin à l'infirmerie, θ 39°. Céphalalgie, douleurs musculaires. Station debout impossible. Ce jour même deux épistaxis légères. Douleur à la palpation de l'épigastre : foie petit, diminué. Rate volumineuse sensible. Langue très saburrale. Pouls 140. Rien au cœur ni au poumon. Prostration complète. Purgation et deux cachets de bleu de méthylène à 0,30.

Le 5 juin, la langue est moins sale, mais l'état général reste inchangé, diarrhée fétide : même traitement. Le 6 juin, θ 40°,6 ; elle tombe brusquement, le soir, à 35°,8 puis s'élève à 36°. Le pouls est mou à 80. On continue le bleu de méthylène ; une piqûre de caféine. Le lendemain le malade sort de son taphos. La convalescence s'établit rapidement, et le malade sort guéri sans rechute, le 22 juin.

VIII (D^r Aillaud). — Ahmed ben Ali, 20 ans, même gourbi que les précédents. En Tunisie depuis un an. Actuellement malade depuis cinq jours. Céphalalgie, frisson brusque, vomissements incessants, douleurs musculaires, vertiges, diarrhée fétide. Entre à l'infirmerie le

4 juin; 9 40°,4. Stupeur profonde, langue sale piquetée de rouge, gargouillements dans la fosse iliaque droite, ventre ballonné, grosse rate; foie augmenté également: cœur et poumon: rien. Purgé la veille, il a eu six selles extrêmement fétides. Prend matin et soir 0,30 de bleu de méthylène. Le soir même, défervescence brusque, 9 36°,2.

Six juin, a vomi son cachet le matin. Langue toujours sale, une selle molle. Vertiges. P = 65. Légère obscurité de la base gauche. La stupeur a disparu. Le malade continue son traitement huit jours et sort guéri sans rechute le 25 juin.

IX (Dr Aillaud). — Achour ben Ali, 40 ans, provient du même gourbi que les trois autres. En Tunisie depuis quinze ans. Est malade depuis sept jours. Céphalalgie, fièvre, vertiges, sueurs abondantes. Trois à quatre selles fétides par jour; quelques vomissements. Entre à l'infirmerie le 5 juin, se plaint de la poitrine. Douleurs musculaires vives. Station debout impossible (arrivé sur un brancard), cachectisé, langue sale, lèvres et gencives couvertes de fuliginosités, cœur assourdi, souffle au 2^e temps à l'aorte, pouls à 130. Toux grasse quinteuse: signes de bronchite, foie et rate indolores, rate légèrement augmentée. Il est soumis au même traitement que les précédents. Le 6 juin, l'état général est sans changement; la température tombe brusquement à 36°,6 le soir. Cœur mou, lent, obscurité à la base gauche. En outre de ses cachets de bleu, potion tonique et piqure de caféine.

Les jours suivants, l'état s'améliore très vite et le malade sort complètement guéri le 25 sans rechute.

X (Dr Aillaud). — Mohamed ben Ali, compatriote des précédents, habite leur gourbi. Malade depuis huit jours. Début par une forte céphalalgie. Diarrhée (4 à 5 selles fétides), vomissements bilieux. Entre le 4 juin, θ 40°, 1-40°, 5. Il se plaint de maux de tête et douleurs musculaires, très violentes localisées aux avant-bras. Vertiges. Frissons violents. Langue très sale. Pouls mou incompressible. Bronchite légère. Cœur assourdi. Tachycardie. Le foie déborde les fausses côtes. La rate est grosse et douloureuse. Stupeur profonde. Soumis au même traitement que les précédents, il reçoit en outre 10^{cc} d'Electrargol.

Cinq juin, même état; θ 39°, 2, même traitement, 6 juin, la fièvre tombe dans la nuit. Les douleurs ont cessé instantanément, deux selles jaunes. P = 90 assez bien frappé.

On continue le traitement moins l'électrargol, et le malade sort guéri sans rechute le 22 juin.

XI (Personnelle). — Fradj ben El Hadj, 23 ans, mineur. Tripoliteain, arrivé à Redeyec depuis 6 mois. Un de ses compagnons de gourbi, arrivé par étapes quinze jours auparavant, est décédé il y a six jours.

Le 12 octobre, le malade est pris de frissons violents : température 39° à son arrivée. Céphalalgie violente, constipation, douleurs musculaires intenses. P. 140, ventre ballonné, régions hépatiques et spléniques douloureuses, gros râles de bronchite. L'examen du sang montre de nombreux spirilles. Les urines renferment de l'albumine dès le troisième jour. Le malade prend deux cachets par jour de 0 gr. 25 de quinine et 0,05 de bleu de méthylène. La céphalalgie cède légèrement. Température élevée, mais état général bon. Cette première attaque dure 5 jours et se termine le 18 par une défervescence brusque.

Le traitement, continué pendant 8 jours, semble avoir assuré la guérison, lorsque, le onzième jour, éclate un nouvel accès qui cède rapidement au traitement (3 jours). Le malade sort, guéri depuis longtemps, le 15 novembre.

A noter que ses camarades de gourbi, soumis au traitement quinique, n'ont pas contracté la maladie.

XII (Personnelle). — Salem ben Amor, 30 ans, char-geur. Tripolitain, depuis longtemps à Redeyec, vit dans un gourbi relativement propre. Il est pris le 14 octobre de frisson violent : céphalalgie, courbature. Entre le jour même à l'hôpital, langue saburrale, constipation, région splénique douloureuse, prostration, léger ictère, vomissements espacés. Râles de bronchite : pouls 140, température 39.2. Il est soumis au traitement quinine et bleu de méthylène, mais il accepte également une potion au quinquina et des boissons légèrement alcoolisées : le 20, la température s'élève à 40 et tombe brusquement le jour même à 36, puis s'élève à 37. La convalescence s'établit rapidement et le malade sort 15 jours après guéri sans récurrence.

Nous avons également soumis ses deux compagnons de gourbi à la quinine préventive : aucun n'a contracté la maladie.

XIII (Personnelle). — Ahmed El Toubib, 35 ans, médecin arabe, que ses connaissances professionnelles ne mettent pas à l'abri d'une infection mortelle. Ce malade est pris le 11 octobre de frisson violent. Toussait depuis quelques jours, aurait eu une hémoptysie. Transporté à l'hôpital, son état apparaît immédiatement très grave. Température 41.3, pouls 150. Cœur mal frappé, assourdi, langue saburrale, diarrhée, ictère. Rate et foie doulou-

reux. Urines rares, albumineuses (albumine 0,80, urée 49 gr. NaCl 1.20). Souffle tubaire à gauche, râles fins aux bases. Délire tranquille. Le malade marmotte interminablement des versets du Coran. Le sang contient de nombreux spirilles rigides.

En outre du traitement à la quinine, nous prescrivons les enveloppements sinapisés du thorax, acétate d'ammoniaque, alcool, etc.; en outre : piqûres éther, huile camphrée, caféine 3 fois par jour. Le 16, l'autre poumon se prend à son tour. Le malade, dyspnéique, se cyanose et meurt brusquement dans la soirée, la température ayant atteint 41.7.

A l'autopsie, on trouve un cœur décoloré, affaissé. La rate volumineuse présente de nombreuses hémorragies sous-capsulaires : foie gros (1500 gr.) jaunâtre ; l'intestin semble normal. Cerveau légèrement injecté. Rein petit et ferme.

Le poumon congestionné et hépatisé, emphysémateux dans certaines portions, montre des bronches encombrées de muco-pus et quelques nodules tuberculeux. Ce malade a succombé à une pneumonie. Un de ses camarades de gourbi soumis au traitement par la quinine, est resté indemne. L'autre a présenté peu après une fièvre récurrente et a également succombé à une pneumonie.

Nous n'en rapportons pas l'observation, semblable de tous points à la précédente. Nous n'avons pu faire l'autopsie. Le malade était âgé de 40 ans, maigre, affaibli, il constituait une proie facile. Entré le 17, il est décédé le 24 en hypothermie.

CONCLUSIONS

I. Le typhus récurrent étend chaque jour son domaine géographique.

II. Il est produit par un spirille, le *sp. obermeieri* dont il existe plusieurs variétés voisines :

a) Elles appartiennent à la classe des bactéries.

b) Il n'existe pas encore de méthode certaine et pratique permettant de les différencier entre elles.

III. La fièvre récurrente est propagée par les poux et par divers argas de la classe *ornithodorus*.

a) Chez eux, l'infection est héréditaire dans un tiers des cas.

b) L'infection n'est pas transmise par la piqure du parasite, mais par inoculation du contenu de la cavité générale.

IV. Le pronostic de l'affection est variable avec l'ethnologie et la climatologie.

Il est plus sombre en cas d'association ou de complications.

V. La quinine joue un rôle curatif. Son action préventive nous paraît incontestable.

VI. L'arsénobenzol et ses dérivés constituent le traitement de choix. Il est spécifique de la spirillose.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNOULD. — Typhus à rechutes, épidémie d'Aïn-El-Bey. *Archives générales de médecine*, 1867.
- ARDIN-DELTEIL, NÈGRE et RAYNAUD. — Deux cas de typhus récurrent guéris par l'arsénobenzol. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXX, 24 juillet 1911.
- BARBÉZIEUX. — Du rôle de la quinine dans le traitement de la fièvre récurrente. *Ann. d'Hyg. et Méd. Colon.*, p. 830.
- BIENASSIS. — Traitement de la fièvre récurrente par le néosalvarsan. *Bull. Soc. pathologie exotique*, 1912, p. 476.
- BLAIZOT et GOBERT. — Fièvre récurrente en Tunisie. *Bulletin Soc. Path. Exot.*, 1911, t. IV. |
- BLAIZOT et NICOLLE. — Expériences de transmission de la fièvre récurrente de Tunisie aux divers animaux de laboratoire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, t. I.
- BLANCHARD. — Une spirochétose humaine en Colombie. *Bull. de l'Académie de médecine*, 30 avr. 1912, p. 311.
- BREIZE. — Relapsing fever in Taugier. *Journ. of Tropical med. and H.*, 1909, p. 98.
- BREINL. — On the morphology and life history of the sp. of the African Tick fever. *Lancet*, 1906 et *Liverpool Sch. of Tr. Medicine*.
- BRUMPT. — Existence de la fièvre des tiques en Abyssinie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908, p. 432.

- Transmiss. du sp. Duttoni par *Ornithodorus Savignyi*.
Transmission du sp. Duttoni et sp. Gallinarum par
Ornith. Moubata : non transmission de la fièvre
récurrente algérienne et américaine par ce parasite.
Passage du sp. Dutt. dans le sang menstruel. *Bull.*
Soc. Path. Exot., 1908, p. 578.
- BRUMPT et FOLEY. — Existence d'un spirochétose des poules
dans le Sud-Oranais. Sa transmission par *Argas*
persicus. *C. R. Société Biologie*, 1908, p. 132.
- CALMETTE. — Fièvre récurrente. Technique du traitement par
606 d'Erlich. *Ann. d'Hyg. et Méd. Coloniales*, p. 581.
- CARTER. — The presence of sp. Duttoni in the ova of *ornitho-*
dorus moubata. *Annals of tropical Medicine and*
Parasitology, 1907.
- DARLING. — The relapsing fever of Panama. *Arch. of int.*
med, 1909.
- DÉTIS. — Thèse de Lyon, 1911.
- DOREAU. — Fièvre spirillaire en Abyssinie. *Bull. Soc. Path.*
Exot., 1908, p. 48.
- DUTTON et TODD. — A note on the morphology of sp. Duttoni.
Lancet, 1907.
- DUVAL et TODD. — A note on the cultivation of sp. Duttoni.
Lancet, 1909, p. 834.
- PAUTHAM et PORTER. — Modes of division of sp. recurrentis
and sp. Duttoni are observed in the living organisms.
Roy. Society, 26 juillet 1909.
- FRAENKEL. — Untersuchungen über die sp. obermeieri. *Ber-*
liner Kl. Woch., février 1907, p. 125.
- Untersuchungen über die spirillen des Europäischen
Rekurrens fiebers. *B. K. W.*, 3 juillet 1907, p. 681.
- FÜLLEBORNE et MAYER (Martin). — Über die Möglichkeit der
Uebertragung pathogener spirocheaten durch

Verschiedenen Zeckenarten. Ar. für Sch. w. Trop. Hyg., t. XII, 1908, p. 123.

GAIDE. — Rapport sur une épidémie de fièvre récurrente au Tonkin en 1908. Ann. Hyg. et Méd. col., p. 123.

GLAUBERMANN. — Observations cliniques sur l'action de l'atoxyl dans le cours de la fièvre récurrente. Comptes rendus du Congrès des médecins russes réunis en l'honneur de Pirogoff, Pétersbourg, 1909.

GLUGE. — Quelques mots sur la F. R. en Belgique. Acad. M. Belg., 1865.

GUIART. — Précis de Parasitologie. J.-B. Baillière, p. 186.

HERMANT. — Note sur la F. R. dans la province de Nghè-An. Bulletin médico-chirurg. de l'Indo-Chine.

HILL. — Spirilla fever in South China. Short notes on a case. Soc. of Med., VIII, p. 97.

HOLDSMÖSER. — Die Serodiagnose bei Ruksfalltyphus. Zeit für Kl., XXVI, p. 506.

INTOSH (Mac). — On the influence on the new Erlich's preparation on recurrent fever in rats. Lancet, CCXXIX, 3 septembre 1910, p. 713.

IVERSEN. — Ueber die Vorkung des neuen Arsenpräparats (606) Erlich bei Rekurrens. Munich. Medig. W., 1910, n° 15.

KARWACH et SJOKALSKI. — Culture du spirille d'Obermeier dans l'organisme de la sangsue. Comptes rendus Société Biologie, LXVIII, 1910, p. 228.

— Modes de division des sp. Ob. dans la sangsue. *Id.*, p. 286.

— Distribution des sp. dans l'organisme de la sangsue, *Id.*, p. 449.

KOCH. — Ueber Afrikanischen Recurrens. B. K. W., 1906, p. 185.

- KORSCHUN et LIEBFRIED. — De la fixation du complément dans la fièvre récurrente. *Journal de méd. de Karkhoff*, VIII, 1909, p. 360.
- KOLLE et SCHATILLOFF. — Untersuchungen über komplementbindung bei Rekurrenserkrankungen des murchen und experimenteller Recurrens spirochätose des Mäuse und Ratten. *Deutsche Mediz. Wos.*, 1908, p. 1177.
- LAFFORGUE. — Note sur le typhus récurrent en Tunisie. *Société Méd. des Hôpit. de Paris*, 23 juin 1903.
- C. R. de la Société de Biologie, p. 1132, 1903.
- LAMOUREUX. — *Bulletin Soc. Path. Exot.*, 1911, p. 268.
- LEGENDRE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, p. 339.
- LEMAIRE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910.
- LEISHMAU. — Observations on the mechanism of infection in the tick fever and on the hereditary transmission of sp. Dutt. in the Tick. *Trans. of the soc. of Trop. Med., and Hy.*, III, 1910, p. 77.
- LEVADITI. — Culture du sp. de la fièvre récurrente africaine de l'homme. *C. R. Acad. Sc*, CXLII, 1906, p. 1099.
- LEVADITI et STAUESCO. — Immunisation des spirilles par action des anticorps *in vitro*. *B. S. Path. Ext.*, 1910, p. 353.
- LEVADITI et MANOUÉLIAN. — Recherches sur la spirillose provoquée par la spirille de la Tick fever. *C. R. Société Biologie*, 1906. p. 566.
- MACKIE. — Preliminary note on Bombay spirillar fever. *Lancet*, 1907.
- The part played by *Pediculi vestimenti* in the transmission of recurrent fever. *Lancet*, 1911.
- MATHIS. — Recherches expérimentales sur la F. R. du Tonkin. *C. R. Soc. Biolog.*, 1908. LXIV, p. 733.
- MACKIMON. — Observations of the divisions of spirochaetis. *Parasitology*, 1907.

- MANTEUFEL. — Wertere Untersuchungen über Rückfallfieber. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, XXIX, 1908, p. 337 et 355.
- MATHIS et LÉGER. — Sur le spirille de la F. R. du Tonkin. Bull. Soc. méd.-chirurg. de l'Indo-Chine, 1910, p. 49.
- Sensibilité de la souris blanche au spirille de la F. R. du Tonkin. Bull. Soc. Path. Exot., 1910, p. 76.
- Immunité conférée au macaque par le sp. de la F. R. du Tonkin. Bull. Soc. Path. Exot., 1910, p. 422.
- MAYER (Martin). — Beiträge zur morphologie der spirochaeten Mebst-Auhang über Plamakugeln. Arch. für. Sch. u. Trop. Hyg., XII, 1908.
- METCHNIKOFF. — Fièvre récurrente. Archives de médecine navale, avril 1893.
- NATTAN-LARRIER. — Pénétration du spirille de la fièvre récurrente à travers l'épiderme intact. Bulletin Société Path. Exot., p. 239.
- NICOLLE, BLAIZOL et CONSEIL. — Nouveaux points de l'étude expérimentale de la fièvre récurrente dans l'Afrique du Nord. C. R. Acad. des Sciences, 10 juillet 1912.
- NORRIS, PAPPENHEIMER et FLOURNOY. — Communication sur une infection à spirochètes des rats blancs et observations sur la multiplication des spirochètes en milieu liquide. New. Med. Bulding University Michigan, 28 septembre 1905.
- NOVY. — The cultivation of spir. Obermeieri. Journ. of Amer. Med. Assoc., XLVII, 1906.
- NOVY et KNAPP. — Studies on sp. Obermeieri and related organisms. Journ. of inf. D., 1906, p. 291.
- PAUCOT. — Epidémie de fièvre récurrente au Tonkin. Bulletin Société médico-chirurg. de l'Indo-Chine.
- PATRIC-MANSON. — Tropical diseases. Masson, Paris, 1908.

- ROBLEDO. — Fièvre récurrente en Colombie. Bulletin Société Path. Exot., 1909, p. 117.
- RODHAIN-PONS et VAN DEN BRANDEN. — Essais du traitement de la fièvre récurrente africaine par l'arsénobenzol. Réaction méningée de la Tick-fever chez l'homme. Annales de l'Institut Pasteur, XXV, 1911.
- ROSS et MILNE. — Tick fever. Journ. of Trop. Med., IX, n° 5, 1906, p. 65.
- SERGENT et FOLEY. — Recherches sur la fièvre récurrente et son mode de transmission dans une épidémie algérienne. Annales Institut Pasteur, 1910, 337.
- Fièvre récurrente du Sud-Oranais et Pediculi ver-tunenti. Bull. Soc. Path. Exotique, 1908, p. 174.
- SERGENT et GILLOT. — Traitement de la spirillose Nord-Africaine par l'arsénobenzol. C. R. Soc. Biolog., LXX, 1911, p. 1039.
- STEPHENS. — A note on the structure of the sp. Duttoni. Lancet, 1906.
- STRONG. — The Diagnosis of african tick. fever from the examination of the blood. Philippine Journal of sciences, 1908.
- TOURNADE. — Rôle protecteur de la rate contre l'infection expérimentale de mus Decumanus par le sp. Duttoni. C. R. Soc. Biol., 1911, p. 267.
- UHLENHUTH et HAENDEL. — Vergleichende Untersuchungen über die Spirochaeten der in Afrika, Amerika und Europa Vorkommenden Rekurrenserkrankungen. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, t. XXVI, 1907, p. 1-10.
- VASSAL. — Action des couleurs de Benzidine sur le spirille de la Tick fever. C. R. Soc. Biol., LXII, 1907, p. 414.

WASSILEWSKI. — Sur les propriétés agglutinatives du sérum des malades atteints de fièvre récurrente. *Gazetta Lekarska*, XXXII, 1910.

YAKIMOFF. — Contribution à la chimiothérapie du Typhus récurrent avec 606 et la couleur de Benzidine. *Annales Institut Pasteur*, 1910, p. 826.

— Emploi du 606 sous forme d'onguent dans le traitement de la fièvre récurrente. *Bull. Soc. Path. Exot.*, p. 617, 1911.

YERSIN. — Note sur un cas de fièvre récurrente observé en Indo-Chine. *C. R. Soc. Biol.*, LX, 1906, p. 1037.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 6 mars 1913.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 6 mars 1913.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Mattres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Mattres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
